第５講　マラリア原虫の寄生

次の文１～文４を読み，Ⅰ～Ⅳの各問に答えよ。

〔文１〕

マラリア症は，病原体であるマラリア原虫（原生動物）が蚊の一種であるハマダラカによって媒介される感染症である。この感染症の特徴はハマダラカによる吸血によって病気が伝わることであり，**図１**に示すような生活環にしたがって，マラリア原虫がほ乳類などの動物とハマダラカの間を循環しながら増殖する。ハマダラカ体内では，マラリア原虫は有性生殖期を経たのちにオーシストとなり，ひとつのオーシストからは数百のスポロゾイトが生み出される。そのスポロゾイトはハマダラカの唾液腺に侵入することによって初めて感染性を得る。(ア)感染したヒトやネズミは場合によっては致死となるが，媒介するハマダラカ自身はマラリア原虫が体内に侵入しても，寿命や生殖能力に影響をうけない。

ここに，異なる二系統のハマダラカがあり，それぞれＸ系統とＹ系統とする。これらの系統は観察されるすべての表現型について純系であり，また外見からは区別がつかない。これらの系統を用いて，以下の実験をおこなった。マラリア原虫をネズミに感染させ，十分な量のマラリア原虫の増加が血中に観察されたのち，このネズミをそれぞれ数十匹のＸ系統とＹ系統のハマダラカに吸血させた。一週間の後，一部のハマダラカの腹部を解剖したところ，Ｘ系統とＹ系統ともに体内に多くのオーシストが観察された。しかし，Ｘ系統ではそのすべてのオーシストにおいて黒い色素の沈着がみられた。(イ)別の実験から，Ｙ系統のハマダラカはマラリア原虫をネズミに媒介することができるが，Ｘ系統はその能力をもたないことがわかり，色素沈着がその原因であると考えられた。

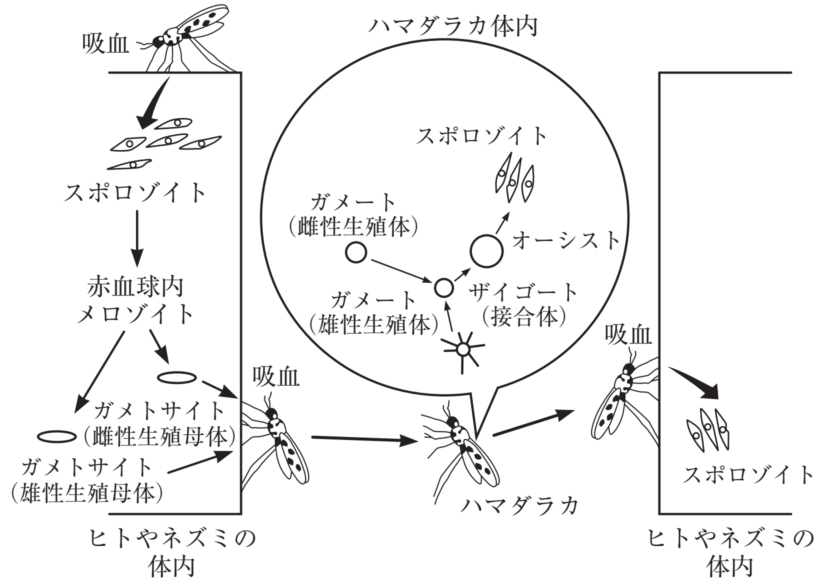

図１　マラリア原虫の生活環

マラリアに感染したヒトやネズミを吸血したハマダラカ体内では雌雄のガメートが受精してザイゴートとなり，それが分化してオーシストとなる。オーシスト内部で作られた大量のスポロゾイトは，ハマダラカが吸血したときにヒトやネズミの血中に送り込まれ，新たな感染を引き起こす。

〔文２〕

X系統のオスとY系統のメスを交配し，次の世代を得た（F1 世代）。このメスと，X系統またはY系統のオスを交配することによって，さらに次世代を得た（戻し交配世代）。ハマダラカはメスのみが吸血することから，必然的にマラリア原虫を媒介するのもメスである。この戻し交配世代のメスに，マラリア原虫が感染したネズミを吸血させ，文１の実験と同様に体内のオーシストを観察し，黒い色素の沈着していない正常なオーシストの割合（**図２**）を調べた。また同時に，(ウ)ハマダラカの体内に存在しているマラリア原虫の総数（正常オーシスト数＋色素沈着オーシスト数）（**図３**）も調べた。

この実験において，色素沈着の表現型を支配する遺伝子座が二つ以上あると仮定すると，それらの遺伝子座は別々の染色体もしくは同一の染色体上に存在する場合が考えられる。前者ではそれぞれの対立遺伝子が［　1　］の法則にしたがい分離し，後者では染色体の［　2　］により乗換えが生じ，連鎖している対立遺伝子の組み合わせが変化し，その結果［　3　］が起こる。このような場合，戻し交配世代の表現型はばらつきを示すことが多い。よって**図２**から考えると，オーシスト色素沈着の形質は(エ)ひとつの遺伝子座によって支配されていると考えられた。さらに，オーシストに色素沈着がおきる形質が［　4　］または［　5　］であるならば，**図２**のX系統を用いた戻し交配の実験において正常なオーシストをもつハマダラカ個体も観察されるはずであり，よってX系統の対立遺伝子由来の形質が［　6　］であると考えられる。

（注）遺伝子座とは染色体やゲノムにおける遺伝子の位置のことであり，二倍体における対立遺伝子の遺伝子座は同一である。

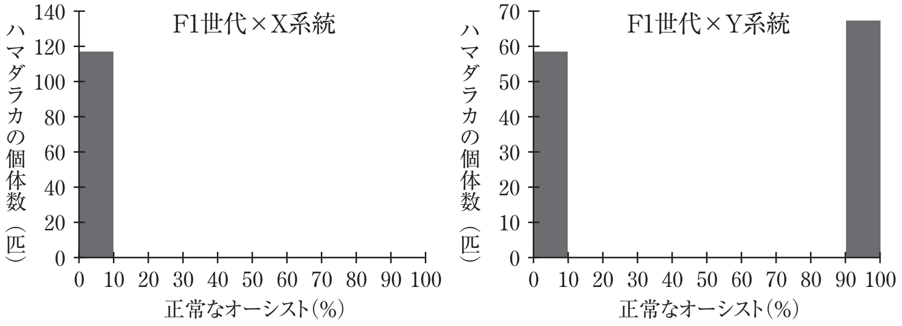

図２　戻し交配世代におけるハマダラカ個体中の正常オーシストの割合

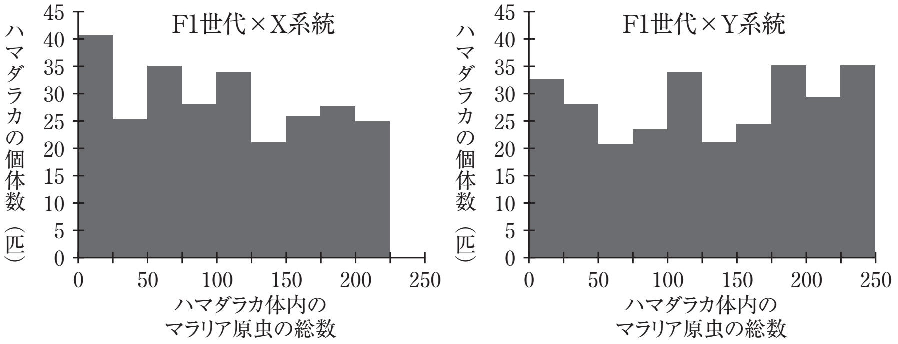

図３　戻し交配世代のハマダラカの体内に存在しているマラリア原虫の総数

〔文３〕

ハマダラカでは最近ゲノム解読がほぼ終了し，さまざまな手法により表現型と遺伝子の機能の関係を調べられるようになった。そのひとつに，DNA マーカーを用いた手法がある。この DNA マーカーには，ゲノム中に数塩基の短い配列が反復したマイクロサテライトとよばれるものが主に利用され，系統ごとにその反復回数が異なる。その反復回数の違いを検出することによって，その DNA マーカー近傍の染色体領域がどちらの系統由来のものか判別できる。

いま，ハマダラカのＸ系統における色素沈着を支配する遺伝子座が，染色体のどこに存在するかを調べるために，DNA マーカーを使った以下の実験をおこなった。別の実験から，ハマダラカがもつ一対の性染色体と二対の常染色体のうち，その遺伝子座は２番染色体に位置することがわかり，(オ)２番染色体上に存在する三種類の DNA マーカー（マーカー１，マーカー２，マーカー３）を用意した。文２の実験において，F1 世代のメスとＹ系統のオスを交配することによって得られた戻し交配世代のハマダラカの体細胞から DNA を抽出し，各 DNA マーカーの塩基配列の長さをゲル電気泳動法により判別し，オーシストの色素沈着の表現型との相関を調べた。同時にもとのＸ系統とＹ系統に加え F1 世代も調べ，それらの代表的な実験データを**図４**に示した。なお，同じ DNA マーカーの組み合わせを示すハマダラカは，色素沈着に関していずれも同じ表現型を示したものとする。これらの結果から，これらの DNA マーカーのうち［ 7 ］の近くに，Ｘ系統における色素沈着を支配する遺伝子座があると考えられた。実際に調べたところ，ある遺伝子Ｚが関わっていることが明らかになった。(カ)Ｙ系統の遺伝子Ｚには，Ｘ系統には存在しない一塩基挿入が見つかり，これによりＹ系統ではこの遺伝子Ｚ由来のタンパク質が存在しないことがわかった。

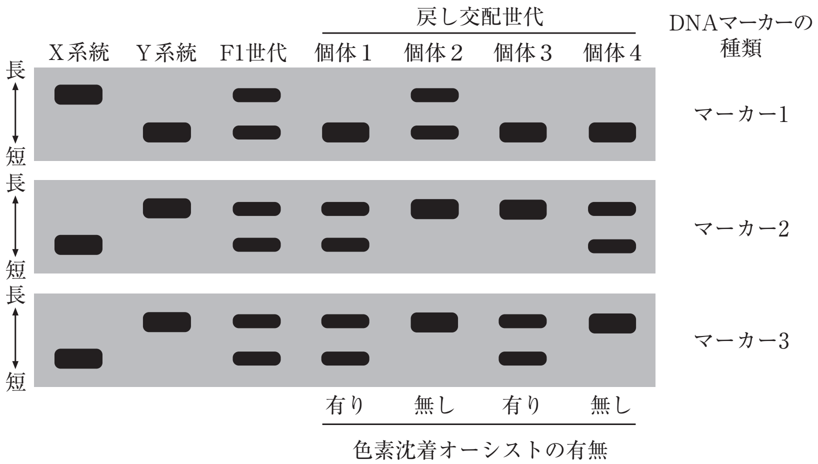

図４　ゲル電気泳動法による各DNAマーカーの長さの判別

〔文４〕

マラリア原虫をもったハマダラカがヒトを吸血すると，マラリア原虫のヒトへの感染が起こる。(キ)マラリア症の患者は定期的な発熱により体力を奪われ，悪性マラリアの場合には死に至ることもある。ヒトに感染したマラリア原虫は赤血球に侵入して爆発的に増殖する。赤血球には［８］とよばれる色素タンパク質が存在し，［９］の運搬をおこなっている。［８］の遺伝子には正常型の対立遺伝子 A と，塩基が１か所だけ置き換わった変異型の対立遺伝子 S がある。対立遺伝子 S から生じる［８］分子は，その立体構造が正常型と異なっており，赤血球の形態異常の原因となる。遺伝子型 SS の人は赤血球の形態異常を特徴とするかま状赤血球貧血症となり，貧血や循環器障害などの重篤な症状を示して生存が困難になる。遺伝子型 AS の人では片方の対立遺伝子が正常なため，通常ではかま状になる赤血球は少なく，症状も軽い。マラリア原虫は遺伝子型 AS の人の赤血球内部では増殖しにくく，遺伝子型 AS の人は遺伝子型 AA の人よりもマラリア抵抗性が高いことが知られている。(ク)このため，かま状赤血球貧血症は悪性マラリアが発生する地域で多く見られる。

〔問〕

Ⅰ　文１について，以下の小問に答えよ。

A　下線部(ア)について。マラリア原虫 ― ハマダラカ間およびマラリア原虫 ― ヒト・ネズミ間における，それぞれの生物間の相互関係をあらわす語句を答えよ。

B　下線部(イ)について。どのような実験をすればこのようなことが明らかとなるか，２行（70 字）以内で述べよ。

Ⅱ　文２について，以下の小問に答えよ。

C　空欄**１**～**６**に適当な語句を入れよ。

D　下線部(ウ)について。ハマダラカにおけるマラリア原虫の感染性を支配する遺伝形質について，**図３**からわかることを２行（70 字）以内で述べよ。

E　下線部(エ)について。仮にこの形質が複数の遺伝子座によって支配されているとするならば，それはどのような場合か。２行（70 字）以内で述べよ。

Ⅲ　文３について，以下の小問に答えよ。

F　下線部(オ)について。これらのDNAマーカーは染色体上において互いに十分に離れて存在するものを選んだ。その理由を考え，１行（35字）以内で述べよ。

G　空欄**７**に適当なDNAマーカーの番号を入れ，選んだ理由を２行(70字)以内で述べよ。

H　下線部(カ)について。X系統のオスとY系統のメスを交配して得たF1世代のメスに，文１と同様にマラリア原虫が感染したネズミを吸血させ，オーシストを観察したときにみられる現象について，正しいものを以下の(1)〜(4)からひとつ選べ。

(1)　色素沈着を抑える機能をもつ遺伝子Z由来のタンパク質の量が半分しかないため，色素沈着が起こる。

(2)　色素沈着を誘導する機能をもつ遺伝子Z由来のタンパク質の量が半分しかないが，十分な程度に働くことができるため，色素沈着が起こる。

(3)　色素沈着を誘導する機能をもつ遺伝子Z由来のタンパク質の量が半分しかないため，色素沈着が起きない。

(4)　色素沈着を抑える機能をもつ遺伝子Z由来のタンパク質の量が半分しかないが，十分な程度に働くことができるため，色素沈着が起きない。

Ⅳ　文４について，以下の小問に答えよ。

I　文中の空欄**８**と**９**に適当な語句を入れよ。

J　下線部(キ)について。ヒトにおけるマラリア症が依然として猛威をふるう現在，ハマダラカのX系統はマラリア制圧のひとつの重要な手段として注目されている。その理由とともに，具体的な使用方法について２行（70字）以内で述べよ。

K　下線部(ク)について。悪性マラリアが発生する地域に住むヒト集団で，ある年に生まれた新生児の遺伝子型を調べたところ，各遺伝子型がAA：AS：SS＝25：10：１の比で観察された。新生児における対立遺伝子Sの遺伝子頻度を既約分数の形で求めよ。

L　この地域では，これらの新生児が成人になるまでの過程で，遺伝子型AAをもつ者の一部が悪性マラリアで死亡し，遺伝子型SSをもつ者の全てがかま状赤血球貧血症で死亡する。また，それ以外の者はすべて成人に達するとする。成人における対立遺伝子Sの頻度を調べたところ，新生児における頻度と等しかった。新生児が成人になるまでの過程で遺伝子型AAをもつ者のうちどれだけの割合が死亡するか。既約分数の形で答えよ。

第５講

Ⅰ　A　マラリア原虫－ハマダラカ：片利共生　　マラリア原虫－ヒト：寄生

B　マラリアに感染したＸ系統とＹ系統のハマダラカに，マラリアに未感染のネズミから吸血させ，ネズミがマラリア症を発症するかどうかを確認する。

Ⅱ　C　[1] 独立　[2] 対合　[3] 組換え

[4]・[5] 劣性・不完全優性　[6] 優性

D　戻し交配で得られた世代でオーシスト数に差がないことから，色素沈着の有無はハマダラカの体内におけるマラリア原虫の増殖に影響を与えない。

E　複数の原因遺伝子の遺伝子座が同一染色体上の非常に近い位置に存在し，完全連鎖している。

Ⅲ　F　目的遺伝子がDNAマーカーのどれかの近くに位置している可能性を高めるため。

（別解）目的遺伝子と各DNAマーカーの相対的距離に差をつけるため。

G　3

理由…戻し交配によって得られた世代における色素沈着のある個体は，Ｘ系統のマーカー３を必ず受け継いでおり，色素沈着のない個体はＹ系統のマーカー３のみを受け継いでいないから。

H　(2)

Ⅳ　I　[8] ヘモグロビン　[9] 酸素

J　Ｘ系統のマラリア原虫を媒介できなくなる形質は優性なので，マラリア症の発生地域でＸ系統のハマダラカを多量に放つことで現地のＹ系統と交配した次世代でも色素沈着の形質は広まりやすく，マラリア原虫の拡散を抑制できる。

K　$\frac{1}{6}$

L　$\frac{1}{5}$